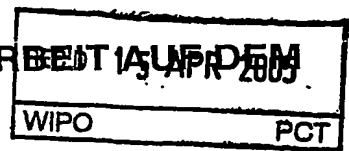


VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT IM GEBIET DES PATENTWESENS



PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT (Artikel 36 und Regel 70 PCT)



| | | |
|---|---|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 0000054221 | WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416) | |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/14876 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 24.12.2003 | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 09.01.2003 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N9/00 | | |
| Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT et al. | | |

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☒ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

| | |
|---|---|
| Datum der Einreichung des Antrags 01.07.2004 | Datum der Fertigstellung dieses Berichts 14.04.2005 |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 | Bevollmächtigter Bediensteter Vogt, T Tel. +49 89 2399-8477  |

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-43 in der ursprünglich eingereichten Fassung

das Sequenzprotokoll in der Beschreibung, Seiten

1-15 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-43 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Zeichnungen, Blätter

1/3-3/3 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☒ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☒ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☒ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☒ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

☐ Beschreibung, Seiten:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/14876

- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:
5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).
- (Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)*
6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

IV. Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

1. Auf die Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren hat der Anmelder:
- ☐ die Ansprüche eingeschränkt.
- ☐ zusätzliche Gebühren entrichtet.
- ☐ zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet.
- ☐ weder die Ansprüche eingeschränkt noch zusätzliche Gebühren entrichtet.
2. ☒ Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat gemäß Regel 68.1 beschlossen, den Anmelder nicht zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.
3. Die Behörde ist der Auffassung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nach den Regeln 13.1, 13.2 und 13.3
- ☐ erfüllt ist.
- ☐ aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:
4. Daher wurde zur Erstellung dieses Berichts eine internationale vorläufige Prüfung für folgende Teile der internationalen Anmeldung durchgeführt:
- ☒ alle Teile.
- ☐ die Teile, die sich auf die Ansprüche Nr. beziehen.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|----------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-43 |
| | Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-43 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-43 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen:

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/14876

siehe Beiblatt

V Begründete Feststellung hinsichtlich Neuheit, erfinderischen Tätigkeit und gewerblichen Anwendbarkeit der vorliegenden Anmeldung.

Gegenstand der derzeitigen Anmeldung.

Verfahren zur Herstellung von Ketocarotinoiden durch Kultivierung von genetisch veränderten Mikroorganismen oder Pflanzen mit erhöhten Ketolase-Aktivität dadurch gekennzeichnet, daß die Änderung durch Expression einer Ketolase mit dem SEQ. ID. No. 2, oder einer davon abgeleitete Ketolase, verursacht wird.

Zitierte Dokumente (Regel 64(1) PCT).

- D1: EP-A-0 735 137
- D2: WO 99/07867 A.
- D3: WO 99/61652 A.
- D4: MEEKS ET AL. (2001) PHOTOSYNTHESIS RES. 70, 85-106.
- D5: WO 03/012056 A.
- D6: WO 03/080849 A.
- D7: WO 2004/018693 A.
- D8: WO 2004/018694 A.
- D9: DE 102 38 978 A.
- D10: KANEKO ET AL. (2001) DNA RESEARCH 8, 205-213.
- D11: MOFFITT ET AL. (2003) J. MOL. EVOL. 56, 446-457.
- D12: MISAWA ET AL. (1998) J. BIOTECHNOL. 59, 169-181.
- D13: LEE ET AL. (2002) APPL. MICROBIOL. BIOTECHNOL. 60, 1-11.
- D14: SIEIRO ET AL. (2003) INT. MICROBIOL. 6, 11-16.
- D15: MISAWA ET AL. (1995) J. BACT. 22, 6575-6584.

D5-D9, D11 und D14 werden nicht als Stand der Technik nach Regel 64(1) PCT betrachtet.

Neuheit (Art. 33(2) PCT).

D1-D3, und die auf der Seite 3 (z. 1-18) der Beschreibung erwähnte Dokumente, werden als nächstliegenden Stand der Technik betrachtet. Diese Dokumente offenbaren die Herstellung von Ketocarotinoiden mit Hilfe von genetisch modifizierten Organismen (Mikroorganismen und Pflanzen) durch Steigerung der Ketolase-Aktivität. Die offenbarten Ketolase haben allerdings nur eine sehr geringe Identität mit dem Ketolase der SEQ. ID. NO. 2.

D4 offenbart die genomische Sequenz der Cyanobakterie *Nostoc punctiforme*. Siehe auch "<http://genome.ornl.gov/microbial/npun>".

Entgegenhaltungen D10 und D11 offenbaren die Sequenzen von zwei Ketolasen (EBI: Q8YSA0 (D10); EBI: Q847D1 (D11)). Die Ketolase aus D10 hat eine Identität von 56% mit SEQ. ID. NO. 2 und 59% mit SEQ. ID. NO. 4. Die vermutliche Ketolase aus D11 hat eine Identität von 62% mit SEQ. ID. NO. 2 und 79% mit SEQ. ID. No. 4.

D12-D14 besprechen die Herstellung von Carotinoiden mit Hilfe von genetisch modifizierten Mikroorganismen.

Zusammenfassend: Der Gegenstand der Ansprüche 1-43 ist neu.

Erfinderischen Tätigkeit (Art. 33(3) PCT).

Nächstliegender Stand der Technik ist D1-D3.

Das mit der vorliegenden Anmeldung zu lösende Problem kann somit darin gesehen werden eine alternative Ketolase bereit zu stellen.

Die Lösung des Anmelders um eine Ketolase mit dem SEQ. ID. NO. 2, oder eine davon abgeleitete Ketolase, bereit zu stellen, erscheint zur Zeit aus zweierlei Gründen nicht erfinderisch zu sein.

- 1) Der Prüfer ist der Meinung, daß **jede** Ketolase das Problem löst. Angesicht der Tatsache, daß: i) es bekannt war das einige Cyanobakterien Ketocarotinoide synthetisieren, und ii) die genomische Sequenz von einer dieser Cyanobakterie bekannt war, wurde es für einen Fachmann naheliegend sein um mit crtW oder crtO homologe Sequenzen aus dieser Cyanobakterie zu identifizieren und als Alternative zu verwenden.
Folglich kann die erfinderische Tätigkeit nur dann anerkannt werden, wenn direkte Vergleichsexperimente und unerwartete Effekte vorliegen.
- 2) Die untere Grenze der Identität der abgeleiteten Ketolasen (42%) erscheint nur gewählt worden zu sein um: i) Neuheit über zum Beispiel crtW oder crtO, und ii) Einheitlichkeit zwischen SEQ. ID. NO. 2 und 4 (53% identisch), herzustellen, nicht aber auf experimentelle Werte zu stützen. Es folgt, daß dieses Merkmal nicht für die Bewertung der erfinderischen Tätigkeit in Betracht gezogen werden kann.
Da es sich anscheinend um eine neue Gruppe von Ketolasen handelt, würde eine

untere Identitätsgrenze von 70-75% als zulässig erscheinen.

Die in den Unteransprüchen erwähnte weitere Merkmale sind dem Fachmann bekannt.

Deshalb kann die erfinderische Tätigkeit der Ansprüche 1-43 zur Zeit nicht anerkannt werden.

Gewerblicher Anwendbarkeit (Art. 33(4) PCT).

Der Gegenstand der Ansprüche 1-43 ist gewerblich anwendbar.

IV Einheitlichkeit der Erfindung (Regel 13 PCT).

Aus der Bewertung der erfinderischen Tätigkeit folgt, daß der Prüfer der Meinung ist, daß der beanspruchte Gegenstand der vorliegenden Anmeldung nicht einheitlich ist.